Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/125/olsart-40-mg-28-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/C09CA08

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OLSART 40 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Olmesartan medoksomil.....40 mg

Yardımcı maddeler:

Cellactose 80.....178,00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Oval oblong, bombeli, çentikli, beyaz renkli film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde
Olmesartan medoksomil'in önerilen başlangıç dozu günde bir kez alınan 10 mg'dır. Kan basıncı bu dozla yeterli ölçüde kontrol edilemeyen hastalarda olmesartan medoksomil dozu, optimal bir doz olarak günde bir kez alınmak üzere 20 mg'a yükseltilebilir. Kan basıncında ek bir azaltma gerekiyorsa olmesartan medoksomil dozu günde maksimum 40 mg'a artırılabilir veya hidroklorotiyazid tedavisi eklenebilir.

Olmesartan medoksomil'in antihipertansif etkisi esas olarak tedavinin başlangıcından itibaren iki hafta içinde ortaya çıkar ve tedavinin başlangıcından itibaren 8 haftada maksimuma ulaşır. Bu durum, bir hastanın doz rejimi değiştirilmeden önce göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama şekli:
Sadece ağızdan kullanım içindir.
Film tabletin, gıdayla birlikte veya gıda olmaksızın her gün aynı zamanda, örneğin sabah kahvaltısında alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Hafif veya orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 20-60 mL/dak) daha yüksek dozajlara ilişkin sınırlı deneyim olması nedeniyle maksimum doz, her gün 20 mg olmesartan medoksomildir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <20 mL/dak) sadece sınırlı deneyim olduğu için olmesartan medoksomil kullanımı önerilmemektedir (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Karaciğer yetmezliği:
Hafif karaciğer yetmezliği olan hastalar için tavsiye edilen dozun ayarlanmasına gerek yoktur. Orta şiddetteki karaciğer yetmezliği olan hastalarda, başlangıç dozu olarak günde bir kez 10 mg olmesartan medoksomil önerilmektedir ve günlük maksimum doz 20 mg'ı aşmamalıdır. Diüretik ve/veya diğer antihipertansif maddeler alan karaciğer yetmezliği olan hastalarda kan basıncının ve böbrek fonksiyonunun yakından takibi önerilir. İleri derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda olmesartan medoksomil ile ilgili bir deneyim bulunmamaktadır, bu nedenle bu hasta grubunda kullanılması önerilmemektedir (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2). Olmesartan medoksomil safra kesesi tıkanıklığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:
Güvenilirlik ve etkililik verilerinin olmayışı nedeniyle 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda genel olarak doz ayarlaması gerekmez (renal yetmezlikteki doz önerileri için bkz. bölüm 4.2). Dozun günlük maksimum doz olan 40 mg'a yükseltilmesi gereken durumlarda, kan basıncı yakından izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın diğer bileşenlerinden birine aşırı duyarlılık.
- Gebelik.
- Safra kanalı obstrüksiyonu.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravasküler hacmin azalması:
Kuvvetli diüretik tedavi, gıdayla alınan tuzda kısıtlama, diyare veya kusma nedeniyle hacim ve/veya sodyumda azalma olan hastalarda, özellikle ilk dozdan sonra semptomatik hipotansiyon meydana gelebilir. Olmesartan medoksomil uygulanmadan önce bu gibi durumlar düzeltilmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimülasyonuyla ilgili diğer hastalıklar:

Vasküler tonüs ve renal fonksiyonun ağırlıkla renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivitesine bağlı olduğu hastalarda (örn. şiddetli konjestif kalp yetmezliği veya renal arter stenoz dahil, altta daha önceden renal hastalığı var olan hastalarda), bu sistemi etkileyen diğer ilaçlarla tedavide, hipotansiyon, azotemi, oligüri veya nadiren akut renal yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir. Benzer etkilerin olasılığı, anjiyotensin II reseptör antagonistleri için hariç bırakılamaz.

Renovasküler hipertansiyon:
Bilateral renal arter stenozlu hastalar veya çalışan tek böbreğinde arter stenozu olan hastalar, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen tıbbi ürünlerle tedavi edildiklerinde artan şiddetli bir hipotansiyon ve renal yetmezlik riski vardır.

Böbrek yetmezliği ve böbrek transplantasyonu:
Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda olmesartan medoksomil kullanıldığında serum potasyum ve kreatinin seviyelerinin periyodik olarak izlenmesi önerilir. Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi < 20 mL/dak) olmesartan medoksomil kullanımı önerilmez. Kısa bir süre önce böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda (yani, kreatinin klerensi < 12 mg/dak) olmesartan medoksomil uygulanmasına ilişkin hiçbir deneyim yoktur.

Karaciğer yetmezliği:
İleri derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda hiçbir deneyim bulunmamaktadır, bu nedenle bu hasta grubunda olmesartan medoksomilin kullanılması önerilmemektedir (hafif ile orta şiddetteki karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz önerileri için bölüm 4.2'ye bakınız).

Hiperkalemi:
Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen tıbbi ilaçların kullanımı hiperkalemiye neden olabilir.

Yaşlılarda, böbrek yetmezliği ve diyabeti olan hastalarda, potasyum seviyelerini yükselten diğer tıbbi ürünlerle eş zamanlı olarak tedavi olan ve/veya araya başka hastalıklar giren hastalarda bazen ölümcül olabilen risk artış göstermektedir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen tıbbi ürünlerin eşzamanlı kullanımına karar vermeden önce, fayda-risk oranı değerlendirilmeli ve diğer alternatifler göz önünde bulundurulmalıdır.

Hiperkalemi için göz önünde bulundurulması gereken ana risk faktörleri şunlardır:
- Diyabet, böbrek yetmezliği, yaş (> 70 yaş)
- Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini ve/veya potasyum takviyelerini etkileyen, bir veya birden fazla diğer tıbbi ilaçların birlikte kullanılması. Bazı tıbbi ürünler veya tıbbi ürünlerin ait olduğu terapötik sınıf hiperkalemiyi tetikleyebilir: potasyum içeren tuz ikame ürünleri, potasyum tutucu diüretikler, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, NSAİİ'lar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil), heparin, immünosüpresör olarak siklosporin, takrolimus veya trimetoprim.
- Başta dehidratasyon, akut kardiyak dekompansasyon, metabolik asidoz, böbrek yetmezliğinin ağırlaşması, böbrek fonksiyonunun aniden kötüleşmesi (örn. bulaşıcı hastalıklar), hücresel liziz (örn. akut uzuv iskemisi, rabdomiyoliz, uzun süreli travma) olmak üzere araya giren başka hastalıklar.

Riskli hastalarda serum potasyum seviyesinin yakından takip edilmesi önerilir (bkz. bölüm 4.5).

Lityum:
Diğer anjiyotensin-II reseptör antagonistleriyle olduğu gibi lityum ve olmesartan medoksomil kombinasyonu önerilmez.

Aort veya mitral kapak stenozu; obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:
Diğer vazodilatörlerle olduğu gibi aort veya mitral kapak stenozu veya obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında özel dikkat gösterilmelidir.

Primer aldosteronizm:
Primer aldosteronizm hastaları, renin-anjiyotensin sisteminin inhibisyonu yoluyla etkili olan antihipertansif ilaçlara genellikle cevap vermeyeceklerdir. Bu nedenle bu gibi hastalarda olmesartan medoksomil kullanımı önerilmemektedir.

Etnik farklılıklar:
Diğer anjiyotensin II antagonistleriyle olduğu gibi, muhtemelen, düşük renin seviyelerinin siyah hipertansif popülasyonda daha yüksek bir prevalansı olması nedeniyle siyah olmayan hastalara nazaran siyah hastalarda olmesartan medoksomilin kan basıncını düşürme etkisi bir miktar daha azdır.

Gebelik:
Gebelik esnasında anjiyotensin II antagonistlerine başlanmamalıdır. Sürekli anjiyotensin II antagonist tedavisinin gerekli olduğu düşünülmedikçe, hamile kalmayı planlayan hastalarda, gebelikte kullanım ile ilgili olarak sağlam bir güvenilirlik profiline sahip alternatif antihipertansif tedavilere geçilmelidir. Gebelik teşhis edildiğinde, anjiyotensin II antagonistleri ile yapılan tedavi hemen kesilmeli ve uygun olduğu durumlarda alternatif tedaviye başlanmalıdır (bkz. bölüm 4.3 ve 4.6).

Diğer:
Herhangi bir antihipertansif ajanla olduğu gibi iskemik kalp hastalığı veya iskemik serebrovasküler hastalığı olanlarda aşırı kan basıncı düşmesi bir miyokard enfarktüsü veya felçle sonuçlanabilir.

Bu ilaç laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinlerde yapılmıştır.

Diğer tıbbi ürünlerin olmesartan medoksomil üzerindeki etkileri:

Potasyum takviyeleri veya potasyum tutucu diüretikler:
Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen diğer ilaçların kullanımıyla elde edilen deneyimler potasyum tutucu diüretikler, potasyum takviyeleri, potasyum içeren tuz ikame ürünler veya serum potasyum seviyelerini artırabilen diğer ilaçlarla (örn. heparin) birlikte kullanımının, serum potasyumunda artışlara yol açabileceğini göstermiştir. Bu nedenle bu gibi ilaçların birlikte kullanımı önerilmez.

Diğer antihipertansif ilaçlar:
Olmesartan medoksomilin kan basıncını düşürücü etkisi, diğer antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılmasıyla artabilir.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'lar):
Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'lar) (> 3 g/gün dozlarında asetilsalisilik asit ve COX-2 inhibitörleri dahil) ve anjiyotensin-II reseptör antagonistleri, glomerüler filtrasyonu azaltarak sinerjistik olarak hareket edebilirler. NSAİİ'lar ve anjiyotensin II antagonistlerinin birlikte kullanımıyla, akut böbrek yetmezliği riski meydana gelir. Tedavinin başlangıcında hastanın böbrek fonksiyonun izlenmesi kadar hastanın düzenli hidrasyonu da önerilmelidir. Ayrıca birlikte uygulanmaları, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin etkinliğinde kısmi bir kayba yol açarak bunların antihipertansif etkisini azaltabilir.

Diğer bileşikler:
Antasitle (alüminyum magnezyum hidroksit) tedaviden sonra olmesartanın biyoyararlanımında makul bir azalma gözlenmiştir. Varfarin ve digoksinle birlikte uygulanmasının olmesartanın farmakokinetiği üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

Olmesartan medoksomil'in diğer tıbbi ürünler üzerindeki etkileri:

Lityum:
Lityum ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistlerinin birlikte kullanımı sırasında serum lityum konsantrasyonlarında geri döndürülebilir yükselmeler ve toksisite bildirilmiştir. Bu nedenle olmesartan medoksomil ve lityumun kombinasyon halinde kullanılması önerilmez. Kombinasyonun kullanılmasının gerekli olduğu kanıtlanırsa serum lityum seviyesinin dikkatle izlenmesi önerilir.

Diğer bileşikler:
Sağlıklı gönüllülerdeki spesifik klinik çalışmalarda araştırılmış bileşikler arasında varfarin, digoksin, bir antasit (magnezyum alüminyum hidroksit), hidroklorotiazid ve pravastatin bulunmaktadır. Klinik olarak önemli hiç bir etkileşim gözlenmemiştir ve özellikle varfarinin farmakodinamiği ve digoksinin farmakokinetiği üzerinde olmesartan medoksomil'in anlamlı hiç bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Olmesartanın *in vitro* olarak insan sitokrom P450 enzimleri 1A 1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4 üzerinde klinik olarak anlamlı hiç bir inhibitör etkisi olmamış ve sıçan sitokrom P450 aktiviteleri üzerinde minimum indükleyici etkisi olmuş veya hiç etkisi olmamıştır. Bu nedenle bilinen sitokrom P450 enzimi inhibitörleri ve indükleyicileriyle *in vivo* etkileşim araştırmaları yapılmamıştır ve olmesartanla yukarıdaki sitokrom P450 enzimleriyle metabolize olan ilaçlar arasında klinik olarak anlamlı hiç bir etkileşim beklenmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: ilk trimester C, ikinci ve üçüncü trimester D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Planlı bir hamilelikten önce uygun bir alternatif tedaviye geçilmelidir.

Gebelik dönemi
Anjiyotensin II antagonistlerinin gebeliğin ilk trimesteri boyunca kullanılmaması önerilir (bkz. bölüm 4.4). Anjiyotensin II antagonistleri kullanımı gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3 ve 4.4).

Gebeliğin ilk trimesteri esnasında teratojenite riski ve ardından ADE inhibitörlerine maruz kalmayla ilgili epidemiyolojik belirti kati olmamakla birlikte az oranda bir risk artışı göz ardı edilemez. Anjiyotensin II antagonistleriyle ilgili kontrollü bir epidemiyolojik veri bulunmamakla birlikte bu ilaç sınıfı için benzer riskler söz konusu olabilir. Sürekli anjiyotensin reseptör blokör tedavisinin gerekli olduğu düşünülmedikçe, hamile kalmayı planlayan hastalarda, gebelikte kullanım ile ilgili olarak sağlam bir güvenlilik profiline sahip alternatif antihipertansif tedavilere geçilmelidir. Gebelik teşhis edildiğinde, anjiyotensin II antagonistleri ile yapılan tedavi hemen kesilmeli ve uygun olduğu durumlarda alternatif tedaviye başlanmalıdır.

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesteri sırasında anjiyotensin II antagonist tedavisinin, insan fetotoksisitesine (düşük böbrek fonksiyonu, oligohidramnios ve kafatası kemikleşmesinde gecikme) ve neonatal toksisiteye (böbrek yetmezliği, hipotansiyon, hiperkalemi) sebep olduğu bilinmektedir (bkz. ayrıca bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

Gebeliğin ikinci trimesteri ve sonrasında anjiyotensin II antagonistlerine maruz kalındığında, fetal böbrek fonksiyonunun ve kafatasının ultrasonla kontrol edilmesi önerilmektedir.

Anneleri anjiyotensin II antagonistleri alan bebekler hipotansiyona karşı yakından takip edilmelidir (bkz. Ayrıca bölüm 4.3 ve 4.4).

Laktasyon dönemi
Olmesartan, emziren sıçanların sütüne geçmektedir fakat insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Olmesartan kullanımı sırasında emzirmeyle ilgili bilgi bulunmadığından olmesartan önerilmemektedir ve emzirme boyunca özellikle yenidoğan ya da preterm bebek emziriliyorsa güvenlik profilinin daha iyi olduğu ispatlanmış bir alternatif tedavi tercih edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Sıçanlarda üreme çalışmalarında olmesartan medoksomil fertilitiyi etkilememiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisiyle ilgili hiçbir çalışma yapılmamıştır. Antihipertansif tedavi uygulanan hastalarda, araba sürme veya makine kullanma bakımından arada sırada baş dönmesi veya yorgunluk meydana gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Pazar deneyimi
Pazarlama sonrası deneyimlerde aşağıdaki advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Bunlar, Sistem Organ Sınıfına göre sıralanmış ve şu sıklık tanımları kullanılarak başlıklar altında toplanmıştır: çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100, < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000, <1/100); seyrek (≥ 1/10.000, < 1/1000); izole vakalar da dahil olmak üzere çok seyrek (< 1/10000).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Trombositopeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Çok seyrek: Hiperkalemi

Sinir sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Baş dönmesi, baş ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Çok seyrek: Öksürük

Gastrointestinal hastalıklar
Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Çok seyrek: Kaşıntı, ekzantem, döküntü. Anjiyonörotik ödem, alerjik dermatit, yüz ödemi ve ürtiker gibi alerjik durumlar

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Kas krampı, miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği (ayrıca bkz. Araştırmalar)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok seyrek: Asteni, yorgunluk, letarji, keyifsizlik gibi astenik koşullar

Araştırmalar
Çok seyrek: Kan kreatini artışı ve kanda üre artışı gibi anormal böbrek fonksiyonu test sonuçları. Artmış hepatik enzimler

Anjiyotensin II reseptör blokörlerinin alınmasıyla birlikte tek tek rabdomiyoliz vakaları bildirilmiştir. Bununla birlikte, ilaç ile nedensel bir ilişki kurulamamıştır.

Klinik çalışmalar
Çift kör, plasebo kontrollü monoterapi araştırmalarında, tedaviyle ortaya çıkan yan etkilerin genel insidansı, olmesartan medoksomile %42,4 ve plaseboyla %40,9 'dur.

Plasebo kontrollü monoterapi araştırmalarında sadece tedaviyle bağlantılı olan tek yan etki baş dönmesidir (olmesartan medoksomille %2,5 plaseboyla %0,9).

Uzun süreli (2 yıl) tedavide, yan etkiler nedeniyle araştırmadan çekilme insidansı günde bir kez 10-20 mg olmesartan medoksomille %3.7'dir.

Aşağıdakiler, olmesartan medoksomil ile yapılan tüm klinik çalışmalarda (etkin madde yanı sıra plasebo kontrollü olanlar dahil) nedensellik veya plaseboya göre insidanstan bağımsız olarak bildirilen yan etkilerdir. Bunlar Sistem Organ Sınıfına göre listelenmiş ve yukarıda belirtildiği şekilde sıklık tanımlarının kullanıldığı başlıklar altında toplanmıştır.

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş dönmesi.
Yaygın olmayan: Vertigo.

Kardiyovasküler hastalıklar
Seyrek: Hipotansiyon.
Yaygın olmayan: Anjina pektoris.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Yaygın: Bronşit, öksürük, farenjit, rinit.

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Karın ağrısı, diyare, dispepsi, gastroenterit, mide bulantısı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Kızarıklık.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın: Artrit, sırt ağrısı, iskelet ağrısı.

Böbrek ve idrar hastalıkları
Yaygın: Hematüri, idrar yolu enfeksiyonu.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Göğüs ağrısı, yorgunluk, grip benzeri semptomlar, periferik ödem, ağrı.

Laboratuvar testleri:
Plasebo kontrollü monoterapi çalışmalarında, plaseboyla karşılaştırıldığında olmesartan medoksomille hipertrigliseridemi insidansı (%1,1'e karşı %2,0) ve yükselmiş kreatin fosfokinaz insidansı (%0,7'ye karşı %1,3) bir miktar daha yüksektir.

Nedensellik ve plaseboya göre insidanstan bağımsız olarak olmesartan medoksomil ile gerçekleştirilen bütün klinik çalışmalarda (plasebo kontrolü olmayan çalışmalar dahil) bildirilen laboratuvar yan etkileri aşağıdakileri içermektedir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Yüksek kreatinin fosfokinaz, hipertrigliseridemi, hiperürisemi.
Seyrek: Hiperkalemi.

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın: Karaciğer enzim yükselmeleri.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda hipotansiyon sıklığı seyrekten yaygın olmayana doğru hafifçe artmıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımıyla ilgili sadece sınırlı bilgi mevcuttur. En olası doz aşımı belirtisi hipotansiyondur. Doz aşımı durumunda hasta dikkatle izlenmelidir ve tedavi, semptomatik ve destekleyici olmalıdır.

Olmesartanın diyaliz edilebilirliğine ilişkin veri yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II antagonistleri
ATC kodu: C09CA08

Olmesartan medoksomil, kuvvetli, oral yoldan etkili, seçici bir anjiyotensin II reseptör (tip AT_1) antagonistidir. Anjiyotensin II'nin kaynağı veya sentez yolundan bağımsız olarak AT_1'in aracılık yaptığı bütün anjiyotensin II etkilerini bloke etmesi beklenmektedir. Anjiyotensin II (AT_1) reseptörlerinin seçici olarak antagonizması plazma renin seviyelerinde ve anjiyotensin I ve II konsantrasyonlarında yükselmelerle ve plazma aldosteron konsantrasyonlarında bir miktar azalmayla sonuçlanmaktadır.

Anjiyotensin II, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin primer vazoaktif hormonudur ve tip 1 (AT_1) reseptörü yoluyla hipertansiyon patofizyolojisinde anlamlı bir rol oynamaktadır.

Hipertansiyonda, olmesartan medoksomil, arteriyel kan basıncında doza bağlı, uzun süre devam eden bir azalmaya neden olmaktadır. İlk-doz hipotansiyonu, uzun süreli tedavi sırasında taşiflaksi veya tedavinin kesilmesinden sonra rebound hipertansiyon gelişmesine ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Olmesartan medoksomil günde tek doz ile, 24 saatlik doz aralığı boyunca kan basıncında etkili ve düzgün bir azalma sağlamaktadır. Günde tek doz kullanım, aynı günlük dozun günde iki kez kullanımı ile kan basıncında benzer azalma meydana getirir.

Sürekli tedaviyle, kan basıncını düşürme etkisinin önemli bir kısmı 2 hafta tedaviden sonra zaten gözlenmekteyse de, kan basıncında maksimum azalmalara tedaviye başlandıktan 8 hafta sonra ulaşılmaktadır. Hidroklorotiazidle birlikte kullanıldığında kan basıncında ek bir azalma sağlanmaktadır ve birlikte kullanılmaları iyi tolere edilmektedir.

Olmesartanın mortalite ve morbidite üzerindeki etkisi henüz bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Olmesartan medoksomil bir ön ilaçtır.

Emilim:
Gastrointestinal kanaldan absorbsiyonu sırasında bağırsak mukozasında ve portal kan içinde bulunan esterazlar tarafından hızla farmakolojik olarak aktif metaboliti olmesartana dönüştürülmektedir.

Plazmada veya ifrazatta hiçbir bozulmamış olmesartan medoksomil veya bozulmamış medoksomil grubu yan zinciri tespit edilmemiştir. Tablet formülasyonundaki olmesartanın ortalama mutlak biyoyararlanımı %25,6'dır.

Olmesartan medoksomilin oral dozundan 2 saat kadar sonra olmesartanın ortalama doruk plazma konsantrasyonuna (C_{maks}) ulaşılmaktadır ve olmesartanın plazma konsantrasyonları 80 mg'a kadar artan tek oral dozlarla yaklaşık olarak doğrusal bir şekilde artmaktadır.

Olmesartanın biyoyararlanımında gıdanın asgari etkisi vardır ve bu nedenle olmesartan medoksomil, gıdayla birlikte veya gıda olmaksızın uygulanabilir.

Olmesartanın farmakokinetiğinde cinsiyetle ilgili, klinik olarak anlamlı hiçbir fark gözlenmemektedir.

Dağılım:
Olmesartan plazma proteinine yüksek ölçüde bağlanmaktadır (%99.7) fakat, (varfarin ve olmesartan medoksomil arasında klinik olarak anlamlı etkileşimin olmamasıyla teyit edildiği gibi) olmesartan ile birlikte uygulanan ve proteine yüksek oranda bağlanan diğer ilaçlarla arasında klinik olarak anlamlı, proteine bağlanmada yer değiştirme etkileşim potansiyeli düşüktür. Olmesartan kan hücresine ihmal edilebilir ölçüde bağlanmaktadır. İntravenöz dozdan sonra ortalama dağılım hacmi düşüktür (16-29 L).

Biyotransformasyon:
Toplam plazma klerensi tipik olarak 1,3 L/saat'tir (CV, %19) ve hepatik kan akımına (yaklaşık 90 L/saat) göre nispeten yavaştır. ^{14}C-işaretli tek bir olmesartan medoksomil oral dozunun ardından, uygulanan radyoaktivitenin %10-16'sı idrarla atılmış (büyük çoğunluğu uygulamadan sonraki 24 saat içinde) ve radyoaktivitenin kalanı feçesle atılmıştır. %25.6'lık biyoyararlanım bazında absorbe edilen olmesartanın hem renal (yaklaşık %40) hem de hepato-bilier (yaklaşık %60) yoldan atıldığı hesaplanabilir. Atılan bütün radyoaktivitenin olmesartan olduğu tespit edilmiştir. Önemli diğer bir metabolit tespit edilmemiştir. Olmesartanın enterohepatik dolaşımı asgaridir. Olmesartanın büyük bir kısmı bilier yoldan atıldığı için bilier obstrüksiyonlu hastalarda kullanımı kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3.).

Eliminasyon:
Birden fazla oral dozdan sonra olmesartanın terminal eliminasyon yarı ömrü 10-15 saat arasında değişmiştir. Kararlı duruma ilk birkaç dozdan sonra ulaşılmış ve 14 gün tekrarlanan dozdan sonra daha fazla bir birikim gözlenmemiştir. Renal klerens yaklaşık olarak 0,5-0,7 L/saat'tir ve dozdan bağımsızdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:
Genç hipertansif hastalarla kıyaslandığında, yaşlı hipertansif hastalarda (65-75 yaş) kararlı durumda gözlenen EAA yaklaşık olarak %35, çok yaşlı hastalarda ($\geq$ 75 yaş) yaklaşık %44 artmıştır. Bu durum, bu hasta grubunda renal fonksiyondaki ortalama azalma ile kısmen ilişkilendirilebilir.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastaların kararlı durumdaki EAA'ları, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hafif, orta ve şiddetli böbrek yetmezliğinde sırasıyla %62, %82 ve %179 artmıştır.

Karaciğer yetmezliği:
Oral yoldan tek uygulamadan sonra hafif ve orta ölçüde hepatik yetmezliği olan hastalarda olmesartanın EAA değerleri, karşılaştırılan uygun sağlıklı kontrollerden, sırasıyla %6 ve %65 daha fazladır. Dozdan 2 saat sonra sağlıklı deneklerde, hafif hepatik yetmezliği olan hastalarda ve orta derecede hepatik yetmezliği olan hastalarda olmesartanın bağlanmamış fraksiyonu sırasıyla %0.26, %0.34 ve %0.41'dir. Orta şiddetteki karaciğer yetmezliği olan hastalarda tekrarlı dozlamanın ardından, olmesartan ortalama EAA değeri, sağlıklı kontrol grubuna göre yaklaşık olarak %65 daha yüksektir. Olmesartan ortalama C_{maks} değerleri, karaciğer yetmezliği olan bireylerde ve sağlıklı bireylerde benzerdir. Olmesartan medoksomil şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda değerlendirilmemiştir (bkz. bölüm 4.2, 4.4).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan kronik toksisite çalışmalarında, olmesartan medoksomil diğer AT_1 reseptör antagonistleri ve ADE inhibitörlerine benzer etkiler göstermiştir: kan üre (BUN) ve kreatinin yükselmesi (AT_1 reseptör blokasyonuna neden olarak böbrek fonksiyonlarında değişiklik ile), kalp ağırlığının azalması, kırmızı kan hücreleri (eritrositler, hemoglobin, hematokrit) parametrelerinde azalma, renal hasarın histolojik belirtileri (renal epitelyumda rejeneratif lezyonlar, bazal membranın kalınlaşması, tübüllerin genişlemesi). Olmesartan medoksomil'in farmakolojik etkisinin neden olduğu bu yan etkiler, diğer AT_1 reseptör antagonistleri ve ADE inhibitörleri üzerindeki preklinik araştırmalarda da meydana gelmiştir ve sodyum klorür uygulamasıyla azaltılabilmektedir.

Her iki türde de artan plazma renin aktivitesi ve böbreklerin jukstaglomerüler hücrelerinde hipertrofi/hiperplazi gözlenmiştir. ADE inhibitörleri ve diğer AT_1 reseptör antagonistleri sınıfının tipik etkisi olan bu değişikliklerin klinik bir öneminin olmadığı görülebilir.

Diğer AT_1 reseptör antagonistleri gibi olmesartan medoksomilin, *in vitro* hücre kültürlerinde kromozom kopmaları insidansını artırdığı bulunmuştur. 2000 mg/kg'a kadar olan çok yüksek oral dozlarda olmesartan medoksomilin kullanıldığı *in vivo* araştırmada ilgili hiçbir etki gözlenmemiştir. Kapsamlı bir genotoksisite testinin genel verileri, klinik kullanım koşulları altında olmesartanın genotoksik etkiler meydana getirmesinin olası olmadığını göstermektedir. Olmesartan medoksomil, transjenik modellerin kullanıldığı 6 aylık 2 karsinojenite araştırmasında test edildiğinde farelerde ve 2 yıllık bir araştırmada sıçanlarda karsinojenik değildir.

Sıçanlarda yapılan üreme çalışmalarında, olmesartan medoksomil fertiliteyi etkilememiştir ve teratojenik bir etkiye ilişkin hiçbir veri yoktur. Diğer anjiyotensin II antagonistlerle olduğu gibi olmesartan medoksomil maruziyetinin ardından yavruların yaşam süresi azalmış ve gebeliğin geç dönemlerinde ve emzirmede ana hayvanlarda maruziyet sonrası böbreklerde pelvik dilatasyon görülmüştür. Diğer antihipertansif ajanlarla olduğu gibi, olmesartan medoksomilin gebe sıçanlara nazaran gebe tavşanlarda daha toksik olduğu gösterilmiştir; bununla birlikte fetotoksik bir etkiye ilişkin hiçbir belirti yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Cellactose 80 (laktoz monohidrat, mikrokristalin selüloz)
Prejelatinize nişasta
L-Hidroksi propil selüloz LH 11
Mikrokristalin selüloz PH 102
Gliseril Dibehenat
Magnezyum stearat
Film kaplama maddesi: Advantia Preferred White (Hipromelloz, kopolividon, polietilen glikol, kaprilik kaprik trigliserid, polidekstroz, titanyum dioksit (E171))

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

HDPE formaturalı Alüminyum-Alüminyum blisterler

28 film tablet içeren blister ambalaj

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA VE SANAYİİ LTD.ŞTİ.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok.No:10 Ümraniye 34768 İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

233/96

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.08.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ